

Anticorps et protéines, leurs liaisons dans le sérum antisymptomatique

par R. PAILLE

(Communication présentée par M. J. BASSET)

Partant du sérum antirouget (sérum antimicrobien) et des protéines qui en furent extraites par M. PIETTRE avec sa *méthode à l'acétone aux basses températures*, en 1946 J. BASSET a montré (1), confirmé ensuite, que l'*anticorps immunisant* est lié aux deux protéines, mais dans des proportions différentes. Par rapport au sérum entier, l'albumine supporte environ 60 % du pouvoir préventif ; la globuline 10 ou peut-être 20 % tout au plus. Dans ce sérum, obtenu d'un Cheval hyperimmun où le taux des anticorps est stabilisé, l'*anticorps agglutinant* est supporté tout entier par l'albumine (2).

Il convenait de rechercher ces liaisons dans un sérum à la fois antimicrobien et surtout antitoxique. Nous avons choisi le sérum contre le charbon symptomatique, obtenu de Chevaux préparés selon la technique et avec la souche de BASSET (3). Le Cheval utilisé (10 ans, parfaite santé) avait reçu, en 11 mois, 2 litres de culture dans la veine et 7 litres de toxine (décantée) sous la peau ; saignée 12 jours après la dernière injection ; sérum récolté 4 jours plus tard.

Les protéines, séparées par M. PIETTRE, nous parvenaient séchées sous vide à basse température ; pour 100 de sérum elles accusaient en poids : albumine : 5,68 (quantité remarquablement grande) ; globuline : 1,32 ; myxoprotéine (assez proche de la globuline) : 1,35. L'expérience, faite sur le Cobaye mâle

(1) J. BASSET. — Anticorps et protéines ; leurs liaisons dans les immun-sérums. Résultats expérimentaux ; applications thérapeutiques. *Académie Vétérinaire*, t. 19, pp. 261-275, séance du 10 octobre 1946.

(2) Jean BASSET et René PAILLE. — Anticorps et protéines ; leurs liaisons dans les sérums antimicrobiens. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. 225, pp. 1096-1098, séance du 1^{er} décembre 1947.

(3) J. BASSET. — *Quelques maladies infectieuses*, 1946, pp. 401-480.

(600 gr. en moyenne), fut conduite exactement comme pour le rouget. A cause de la résistance naturelle que présentent 20 % en moyenne des animaux (BASSET, 1925), nous dûmes opérer sur de grands nombres : une centaine.

I. — POUVOIR IMMUNISANT DES PROTÉINES SÉRIQUES

Témoins renseignant sur le pouvoir pathogène de la culture. — Chez tous les Cobayes, même dose de culture de 48 heures : 1/4 de c.c. — Sur 14 animaux : 12 succombent en 20 à 36 heures.

Témoins renseignant sur la qualité préventive du sérum. — La culture, à la dose uniforme de 1/4 de c.c. est inoculée, sous la peau de la cuisse, 24 heures après le sérum injecté en péritoine. Avec 1/4 de c.c. de sérum, 6 Cobayes : tous survivent ; avec 1/2 c.c., 1 Cobaye (sur 6) mourut le onzième jour ; avec 1 c.c., tous survivent. Pas de lésion ou lésion minime dans la région inoculée.

ALBUMINE dissoute en eau physiologique au volume correspondant de sérum.

Pouvoir immunisant. — 5 lots de chacun 6 Cobayes reçoivent respectivement, en péritoine : 1/4, 1/2, 1, 2, 3 c.c. d'albumine. Eprouvés comme précédemment, tous survivent, à l'exception d'un seul ayant reçu 1/2 c.c. qui mourut en trois jours. Plusieurs sujets des trois premiers lots firent une lésion locale plus ou moins importante.

Ces résultats prouvent que le pouvoir immunisant de la sérum-albumine ne le cède guère à celui du sérum total ; on peut le chiffrer au moins à 80 %.

GLOBULINE sodique (pH 7) dissoute en eau salée au volume correspondant de sérum.

Pouvoir immunisant. — 4 lots de chacun 6 Cobayes reçoivent respectivement en péritoine : 1/2, 1, 2, 3 c.c. de globuline. Eprouvés comme précédemment on enregistre : 2 morts (24 heures et 3 jours) dans le premier lot ; 1 (en 3 jours) dans le deuxième ; 1 (en 12 jours) dans le troisième. Les survivants font, en grosse majorité, une lésion locale importante. Seuls, les Cobayes ayant reçu 3 c.c. de globuline survivent tous et sans lésion très notable. — Avec la globuline, 1 à 2 centimètres cubes sont donc nécessaires pour conférer une résistance comparable à celle que l'on obtient avec seulement 1/4 de c.c. d'albumine, et a fortiori de sérum. Le pouvoir immunisant peut ainsi être chiffré aux environs de 100 %.

GLOBULINE + MYXOPROTÉINE. — Outre la globuline pure ou « de tête », PIETTRE, par sa méthode, extrait du sérum une autre protéine assez proche mais différente : la myxoprotéine (4); et il convenait de mesurer le pouvoir protecteur de ces deux substances mélangées. Un lot de 6 Cobayes reçoit le mélange à la dose de 1/4 de c.c., dose qui en albumine ou en sérum protège tous les animaux. A l'épreuve, 5 succombent en 1 à 2 jours, et le survivant présente une lésion volumineuse de la région inoculée. La myxoprotéine n'ajoute donc rien au pouvoir de la globuline, et ces résultats confirment toute la supériorité de l'albumine.

Conclusions. — L'*anticorps immunisant*, dans le sérum anti-symptomatique (*sérum mixte surtout antitoxique*) comme dans le sérum antirouget (sérum antimicrobien), est lié au deux principales protéines, mais dans des proportions très différentes; et les résultats sont ici particulièrement nets. Par rapport au sérum entier, l'albumine supporte au moins 80 % du pouvoir préventif; la globuline, 10 % environ.

II. — POUVOIR AGGLUTINANT DES PROTÉINES SÉRIQUES

La culture est faite sous huile en bouillon de foie additionné, p. 1.000, de bacto-peptone Difco 15, glucose 4; 12 heures d'étuve; décantation. Les solutions de protéines sont celles qui viennent d'être étudiées; de même pour le sérum.

En présence de l'antigène H (flagellaire). — L'agglutination débute très vite; les résultats, enregistrés après 45 minutes à 37°, sont consignés, après plusieurs analyses, dans le tableau suivant :

TAUX DES DILUTIONS :	$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{500}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{2.000}$	$\frac{1}{5.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$
Sérum frais	+++	+++	+++	++	+	+	+
Albumine	++	+	—	—	—	—	—
Globuline	+++	+++	+++	++	+	+	±
Myxoprotéine	++	+	±	—	—	—	—
Globuline + Myxoprotéine	+++	+++	+++	++	+	+	+

N. B. — *Tubes témoins* : la culture commence à se déposer après 2 heures.
Notation. ± : réaction douteuse; + : floculation sans dépôt; ++ : floculation avec dépôt partiel; +++ : éclaircissement complet du milieu.
Caractères de la floculation. Floculats volumineux, facilement dissociables.

(4) M. PIETTRE. — Biochimie des Protéines, 1937.

Commentaire. — On le voit, le mélange globuline et myxoprotéine donne une réaction identique à celle du sérum total, et le pouvoir réactogène du mélange est supporté, exclusivement ou presque, par la *globuline*. — L'*albumine*, au contraire, à partir du taux 1 p. 1.000 ne provoque point d'agglutination (5).

Cela est conforme à ce qui fut établi pour les sérums précipitants (PIETTRE), pour les sérums antitoxiques (RAMON). — Et c'est exactement le contraire de ce que nous avons observé avec un sérum antimicrobien : notre sérum antirouget.

Résumé

Partant d'un *sérum antitozique* surtout : le sérum antisymptomatique, obtenu d'un Cheval en puissance d'hyperimmunité maximale, nous avons recherché les liaisons qu'entretiennent, avec les anticorps spécifiques, les protéines sériques séparées par M. PIETTRE avec sa *méthode à l'acétone aux basses températures*.

La recherche de l'*anticorps immunisant* nécessita une centaine de Cobayes mâles (600 g.). — Il en résulte que l'immunisine est liée aux deux principales protéines, mais dans des proportions très différentes. Par rapport au sérum entier, l'albumine supporte au moins 80 p. 100 du pouvoir préventif ; la globuline, 10 p. 100 environ.

L'*anticorps floculant* fut recherché sur des cultures jeunes (12 heures). Il en résulte concernant l'antigène H ou flagellaire, que l'agglutinine est supportée, presque tout entière, par la globuline.

Travail de l'Institut Mérieux (Lyon).

(5) A noter que, sur lames, les trois réactogènes : sérum, globuline, albumine, se comportent identiquement : floculation rapide (en moins d'une minute) et très nette. — Cf. J. BASSER, Agglutination rapide et antigènes correspondants. *Académie Vétérinaire*, séance du 5 février 1948. — Brucellose et agglutination rapide. *La Presse Médicale*, 24 avril 1948.